

Ершова Надежда Викторовна

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ
И СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ
С ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА
НА ЭТАПЕ ДВУНАПРАВЛЕННОГО КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО
СОЕДИНЕНИЯ**

14.01.05 – кардиология

Автореферат диссертации
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Томск 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор

Ковалев Игорь Александрович

Официальные оппоненты:
Иванов Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр новых хирургических технологий, ведущий научный сотрудник

Шорохов Сергей Евгеньевич

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, доцент кафедры

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится 21 ноября 2017 года в 9.00 часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г.Томск, ул.Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», адрес сайта <http://tnimc.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 201__ года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Ворожцова
Ирина Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют 30% среди всех врожденных пороков развития и встречаются у 0,7–1,7% новорожденных детей (Engelfriet P., 2005). В структуре ВПС частота встречаемости единственного желудочка сердца (ЕЖС) составляет 7,7% (O'Leary P.W., 2002) и при естественном течении порока характеризуется высокой летальностью (75%) в первый год жизни и летальностью 43% в возрасте 5 и 10 лет, что определяет агрессивную тактику хирургического лечения у больных с данным пороком (Franklin, 1991).

ЕЖС является ВПС, в который входит комплекс анатомических нарушений, требующий последовательных стадий гемодинамической коррекции. При этом истинно ЕЖС встречается крайне редко, чаще всего присутствует рудиментарная часть одного из желудочков, поэтому корректнее говорить о функционально единственном желудочке сердца (ФЕЖС) (Горбатов Ю.Н., 2007).

В основе гемодинамической коррекции лежит этапное хирургическое лечение, направленное на адаптацию сердечно-сосудистой системы к функционированию в обход «правого сердца» (Lee J.R., 2003). Промежуточным этапом гемодинамической коррекции является операция двунаправленного кавопульмонального соединения (ДКПС) или иначе называемая операция двунаправленного шунта Гленна (Calvaruso D.F., 2008).

Не существует однозначного мнения относительно оптимальных критериев для успешного выполнения ДКПС (Hopkins R.A., 1985; Bridges N.D., 1990; Lamberti J.J., 1996). Большинство авторов придерживается мнения, что оптимальным является среднее давление в легочной артерии (ЛА) не выше 15 мм рт. ст. и легочное сопротивление ниже 2 Единиц Wood/м². До настоящего времени ведутся споры о необходимости дополнительного источника легочного кровотока при ДКПС в связи с недостаточным ростом ЛА и формированием артериовенозных мальформаций в легких при изолированном двунаправленном шунте Гленна (Bernstein H.S., 1995; Berdat P.A., 2005).

Одним из условий успешной гемодинамической коррекции и фактором, снижающим риск неблагоприятного прогноза, является достаточный размер легочных артерий и сохраненная архитектоника сосудов легочного русла (Тапоуе У., 2007). В период новорожденности детям с обедненным легочным кровотоком накладывается системно-легочный шунт, который не только устраняет гипоксемию, но и стимулирует рост гипоплазированных ветвей ЛА (Gill C.C., 1977). Однако после операции аортолегочного шунтирования имеется риск развития окклюзии просвета шунта, стеноза и деформации ЛА в месте анастомоза (Ceresnak S.R., 2008).

После операции ДКПС легочный кровоток обеспечивается пассивным венозным возвратом из системы верхней поллой вены, что приводит к уменьшению преднагрузки и изменению геометрии желудочка сердца (Schwartz S.M., 2003; Hsiao S.H., 2005). Перестройка гемодинамики после ДКПС может влиять на систолическую и диастолическую функции ФЕЖС,

которые до настоящего времени полностью не изучены (Forbes T.J., 1996; Selamet Tierney E.S., 2007).

Нет однозначного мнения о времени для выполнения ДКПС. Большинство авторов оптимальным считается возраст 6–9 месяцев. Однако формирование таких осложнений, как обструкция системного кровотока, стеноз шунта, после хирургических вмешательств в период новорожденности иногда требует выполнения ДКПС в более раннем возрасте.

Целью гемодинамической коррекции ВПС с ФЕЖС является повышение насыщения крови кислородом, что при нормальной сократительной функции системного желудочка улучшает клиническое состояние пациентов и качество жизни. Одним из способов определения качества жизни пациентов с ФЕЖС служат тесты с физической нагрузкой, однако в литературе мы не нашли данных об оценке толерантности к физической нагрузке (ТФН) на этапе ДКПС.

Таким образом, в настоящее время не определены условия для успешного выполнения ДКПС. Не изучены прессорно-циркуляторные сдвиги в состоянии большого и малого кругов кровообращения и их взаимосвязь после выполнения частичного кавопульмонального соединения. Нет данных о ТФН пациентов после выполнения ДКПС. Указанные нерешенные вопросы и послужили основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования

Оптимизировать результаты лечения пациентов с функционально единственным желудочком сердца на этапе двунаправленного кавопульмонального соединения.

Задачи исследования

1. Оценить влияние хирургических вмешательств в периоде новорожденности на комплекс структурно-функциональных характеристик легочного артериального русла у детей с единственным желудочком сердца на этапе двунаправленного кавопульмонального соединения.

2. Изучить показатели сердечно-легочной гемодинамики у детей с функционально единственным желудочком сердца при выполнении двунаправленного кавопульмонального соединения без дополнительного источника легочного кровотока.

3. Проанализировать изменения структурно-функционального состояния сердца у детей с единственным желудочком после операции двунаправленного кавопульмонального соединения.

4. Адаптировать методику проведения теста оценки толерантности к физической нагрузке для пациентов с двунаправленным кавопульмональным соединением.

Научная новизна

Впервые проведена оценка анатомии сосудов легочного русла у пациентов с функционально единственным желудочком сердца перед операцией двунаправленного кавопульмонального соединения с применением показателей индексов развития легочной артерии (Nakata, McGoon, Reddy).

Установлено, что у пациентов после операции системно-легочного шунта из боковой торакотомии имеется недостаточное развитие ветвей легочной

артерии и окклюзия верхнедолевой ветви легочной артерии со стороны операционного доступа.

Доказано, что после выполнения двунаправленного кавопульмонального соединения без дополнительного источника легочного кровотока снижается давление в легочной артерии, легочное сосудистое сопротивление и конечное диастолическое давление, тем самым создаются оптимальные условия для осуществления тотального кавопульмонального соединения.

Выявлено, что операция двунаправленного кавопульмонального соединения приводит к нарастанию сферификации единственного желудочка сердца и значимому изменению его диастолических свойств, что выражается в удлинении периода диастолы, снижении соотношения быстрого и медленного наполнения за счет увеличения механической функции предсердия.

Изучена толерантность к физической нагрузке у пациентов с ФЕЖС на этапе двунаправленного кавопульмонального соединения. Установлено, что наличие двунаправленного кавопульмонального соединения у больных с функционально единственным желудочком сердца в течение 1,5–3 лет сопровождается снижением толерантности к физической нагрузке по сравнению со здоровыми детьми при сохраненной хронотропной функции синусового узла.

Практическая значимость работы

Установлено, что выполнение хирургических вмешательств в период новорожденности у пациентов с ФЕЖС необходимо проводить из срединной стернотомии с целью сохранения архитектоники сосудов легочного русла.

Для расчета показателей системно-легочной гемодинамики внедрен гемодинамический калькулятор (свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2013661004). Разработаны протоколы зондирования для пациентов с функционально единственным желудочком сердца.

Разработана методика оценки толерантности к физической нагрузке у детей с функционально единственным желудочком сердца на этапе двунаправленного кавопульмонального соединения.

Расширены показания для выполнения двунаправленного кавопульмонального соединения у пациентов с функционально единственным желудочком сердца.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Выполнение хирургических вмешательств в периоде новорожденности из боковой торакотомии у пациентов с функционально единственным желудочком сердца нарушает структурно-функциональные характеристики легочного русла.

2. Среднее давление в легочной артерии выше 15 мм рт. ст. не является противопоказанием для выполнения ДКПС. Пациентам с исходно высоким давлением в легочной артерии в раннем послеоперационном периоде показано назначение ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа.

3. Операция двунаправленного кавопульмонального соединения приводит к нарастанию сферификации и значимому изменению диастолических свойств единственного желудочка сердца.

4. У пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции двунаправленного кавопульмонального соединения отмечается снижение толерантности к физической нагрузке по сравнению со здоровыми детьми при сохраненной хронотропной функции синусового узла.

Внедрение полученных результатов. Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику отделения детской кардиологии и кардиохирургического отделения № 2 НИИ кардиологии, а также могут быть использованы в отделениях, занимающихся проблемой обследования и лечения пациентов с функционально единственным желудочком сердца. Получен патент № 2405465 «Способ гемодинамической коррекции врожденных пороков сердца с функционально единственным желудочком сердца» и свидетельство о регистрации программы для ЭВМ № 2013661004 «Гемодинамический калькулятор для расчетов показателей легочной и системной гемодинамики у детей со сложными врожденными пороками сердца».

Личный вклад автора

Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан, проанализирован и описан лично автором. Автор самостоятельно разработала план обследования пациентов до и после выполнения оперативного лечения, принимала активное участие в обследовании и лечении пациентов с функционально единственным желудочком сердца, провела научный и статистический анализ полученных данных.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены и обсуждены: на региональной конференции «Проблемы развития кардиохирургии в Дальневосточном федеральном округе: пути решения» (Хабаровск, 2012); XVIII всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2012); всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии» (Томск, 2013); XVII ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (Москва, 2013); 8-й научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти кардиохирурга Л.Н. Сидоренко, «Современная кардиология и кардиохирургия – путь от проблем к решению» (Судак, Украина, 2013); V съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская наука – российской практике» (Барнаул, 2013); XVIII конгрессе педиатров России с международным участием (Москва, 2015); IX всероссийском конгрессе «Детская кардиология 2016» (Москва, 2016).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 15 работ, из них 3 статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, 2 глав материала собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и содержит 29 таблиц и 42 рисунка. Список литературы включает 193 публикации, в том числе 13 отечественных и 180 зарубежных авторов.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось с 2011 по 2014 гг. на базе отделения детской кардиологии НИИ кардиологии.

Дизайн исследования строился в двух направлениях: рандомизированное клиническое в перекрестных группах и клинически контролируемое лонгитудинальное. С целью отбора пациентов для исследования были разработаны критерии включения и критерии исключения.

Критерии включения

1. Пациенты с ФЕЖС, которым планировалась операция двунаправленного кавопульмонального соединения, с наличием или без предшествующих паллиативных вмешательств.

2. Возраст от 2 месяцев до 13 лет.

3. Информированное согласие на участие в клиническом исследовании родителей пациентов.

Критерии исключения

1. Пациенты с функционально единственным желудочком сердца, которым невозможно выполнить гемодинамическую коррекцию врожденного порока сердца.

2. Пациенты с синдромом гетеротаксии, сочетающимся с перерывом нижней полой вены.

3. Возраст менее 2 месяцев и старше 18 лет.

4. Отказ от участия в исследовании.

По результатам обследования диагностировано десять анатомических вариантов единственного желудочка сердца: двуприточный левый желудочек (ДПЛЖ) – 23 (25,84%), двуприточный правый желудочек (ДППЖ) – 5 (5,61%), атрезия трикуспидального клапана (АТК) – 17 (19,10%), атрезия митрального клапана (АМК) – 7 (7,86%), несбалансированная форма атривентрикулярной коммуникации (АВК) – 14 (16,67%), синдром гипоплазии левых отделов сердца (СГЛОС) – 13 (14,60%), аномалия Эбштейна – 2 (2,70%), атрезия ЛА с интактной межжелудочковой перегородкой (МЖП) – 2 (2,70%), двойное отхождение сосудов от правого желудочка (ДОС от ПЖ) – 3 (3,37%), множественные дефекты межжелудочковой перегородки (ДМЖП) – 3 (3,37%).

Наличие стредлинга атриовентрикулярных клапанов было причиной выбора одножелудочковой коррекции у пациентов с двойным отхождением сосудов от правого желудочка и множественными дефектами межжелудочковой перегородки.

Были верифицированы сопутствующие аномалии развития сердца: тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) – 8 (5,40%), коарктация аорты (КоАо) – 6 (4,05%), открытый артериальный проток (ОАП) – 38 (25,67%), стредлинг атривентрикулярных (АВ) клапанов, атрезия ЛА – 15 (10,13%), стеноз ЛА – 26 (17,56%), транспозиция магистральных сосудов (ТМС) – 35 (23,65%), изолированная АВ дискордантность – 2 (1,35%).

У 13 детей диагностированы следующие аномалии развития верхней полой вены (ВПВ): у 12 (13,48%) имелись две верхних полых вены, не сообщающихся между собой, у 1 (1,12%) ребенка – единственная левая ВПВ.

Анатомия развития ВПВ является важным критерием при выполнении операции ДКПС у больных с ФЕЖС. У 76 (85,39%) детей была нормальная анатомия ВПВ.

В периоде новорожденности 63 (70,78%) пациентам выполнено хирургическое вмешательство с целью оптимизации системно-легочного кровотока, из них 20 (22,47%) наложен системно-легочный анастомоз (модифицированный Блелок-Тауссиг шунт), у 30 (39,4%) проведено суживание легочной артерии и 13 (14,60%) детям выполнена операция Норвуда. С целью более подробного изучения врожденных структурных аномалий сердца пациенты были разделены на три группы: 1-я группа (n=30) – дети после операции Мюллера – Альберта; 2-я группа (n=33) – больные после создания системно-легочного шунта; 3-я группа (n=26) – дети без хирургического вмешательства в периоде новорожденности (таблица 1).

Таблица 1 – Совокупность сопутствующих сердечных пороков развития с анатомическими вариантами ЕЖС, n=89

Варианты ЕЖС	Сопутствующие пороки развития	n	%
1-я группа			
ДПЛЖ	ТМС	5	16,66
	ТМС+ОАП	1	3,33
	ТМС+обструкция системного кровотока	1	3,33
	КоАо+ОАП	1	3,33
	ТМС + КоАо	1	3,33
	Нет сопутствующих аномалий	5	16,66
ДППЖ	ОАП	1	3,33
АТК	ТМС	3	10,0
	ОАП	1	3,33
	Нет сопутствующих аномалий	1	3,33
АМК	ТАДЛВ	1	3,33
Аномалия Эбштейна	ТМС+ОАП	1	3,33
ДОС от ПЖ	Стредлинг АВ клапана + КоАо	1	3,33
	ОАП	1	3,33
АВК	ТАДЛВ	1	3,33
	Нет сопутствующих аномалий	3	10
ДМЖП	Стредлинг АВ клапанов	1	3,33
	Стредлинг АВ клапанов + КоАо	1	3,33
2-я группа			
СГЛОС	ОАП	13	39,39
ДППЖ	ТМС+атрезия ЛА+ОАП	1	3,03
ДПЛЖ	Атрезия ЛА+ОАП	2	6,06
	ТМС	1	3,03
	ТМС+атрезия ЛА+ОАП	1	3,03
АТК	ТМС+ТАДЛВ	1	3,03
	Стеноз ЛА	2	6,06
	ТМС+атрезия ЛА+ОАП	1	3,03
	Атрезия ЛА+ОАП	1	3,03

Варианты ЕЖС	Сопутствующие пороки развития	n	%
ДМЖП	Стредлинг АВ клапана+атрезия ЛА+ОАП+АВ дискордантность	1	3,03
АВК	Стеноз ЛА	1	3,03
	Атрезия ЛА+ОАП	3	9,09
Атрезия МК	Атрезия ЛА+ТМС+ОАП	1	3,03
Аномалия Эбштейна	Атрезия ЛА	1	3,03
ДОС от ПЖ	Стеноз ЛА+стредлинг МК	1	3,03
Атрезия ЛА с интактной МЖП	ОАП	2	6,06
3-я группа			
ДПЛЖ	Стеноз ЛА+АВ дискордантность	1	3,84
	Стеноз ЛА	5	19,2
ДППЖ	Стеноз ЛА	1	3,84
	Атрезия ЛА+ОАП	1	3,84
Атрезия ТК	Стеноз ЛА	7	26,92
Атрезия МК	Атрезия ЛА + ОАП	1	3,84
	Стеноз ЛА	3	11,53
	Стеноз ЛА + ТАДЛВ	1	3,84
Несбалансированная АВК	Атрезия ЛА + ОАП	1	3,84
	Стеноз ЛА	4	15,38
	Стеноз ЛА + ТАДЛВ	1	3,84

При объективном обследовании насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии (SpO_2) находилось в пределах от 50 до 98% ($Me=74$ (IQR: 67–80)). Измерение сатурации у пациентов с ФЕЖС перед операцией ДКПС позволяет судить о сбалансированности легочного кровотока: $SpO_2 > 85\%$ у больных с обогащенным легочным кровотоком, $SpO_2 < 75\%$ у детей с обедненным легочным кровотоком, $85\% < SpO_2 < 75\%$ у пациентов со сбалансированным легочным кровотоком. Были соотнесены показатели SpO_2 с тактикой лечения в периоде новорожденности (таблица 2).

Таблица 2 – Показатели сатурации в зависимости от метода лечения в периоде новорожденности, n=89

Группа больных	$SpO_2 < 75\%$, n=50	$SpO_2=75-85\%$, n=31	$SpO_2 > 85\%$, n=8
После суживания ЛА	11	12	7
После СЛШ	21	12	0
Без операции	18	7	1

ФК хронической сердечной недостаточности (СН) оценивался согласно Нью-Йоркской классификации функционального состояния больных (NYHA, 1964,1984). Оценка тяжести сердечной недостаточности у детей до года проводилась согласно модифицированной классификации по Ross. На основании клинического обследования ФК I был диагностирован у 12 (13,48 %) детей, ФК II – у 48 (53,93%), ФК III – у 29 (32,58%). Распределение

функционального класса сердечной недостаточности с учетом сатурации представлено в таблице 3.

Таблица 3 – Распределение ФК сердечной недостаточности с учетом сатурации (SpO₂), n =89

Функциональный класс	SpO ₂ < 75%, n=50	SpO ₂ =75–85%, n=31	SpO ₂ > 85%, n=8
I	2	10	0
II	24	21	3
III	24	0	5

Для оценки показателей внутрисердечной гемодинамики у детей с ФЕЖС группу сравнения составили 349 детей в возрасте от 9 месяцев до 2 лет (1,09±0,46), не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Группы были сопоставимы по возрасту (p=0,34).

Группа сравнения для оценки толерантности к физической нагрузке у пациентов с ФЕЖС после двунаправленного кавопульмонального соединения включала 15 здоровых детей в возрасте 3 лет (Me±0,8).

При поступлении всем больным определялось насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии с использованием монитора Life Scope i BSM-23001K (Nichon Kohden, Япония).

Эхокардиография проводилась всем детям для изучения внутрисердечной гемодинамики. Эхокардиографические исследования выполняли на ультразвуковых системах экспертного класса IE-33 и IE-33 x-Matrix фирмы Philips. Использовались фазированные секторные датчики с частотами сканирования 7–12 и 3–8 МГц. Определялась скорость движения латеральной части фиброзного кольца трикуспидального клапана с применением тканевой доплерографии, М-режимной эхокардиографии и технологии speckle tacking (Q-lab ver 9.0 453561638031) (Eidem B.W., 2015). В связи с возрастной и антропометрической неоднородностью пациентов показатели Эхо-КГ – объем камер, линейные размеры сосудов – индексировались к площади поверхности тела, рассчитанной по формуле Дюбуа (Марцинкевич Г.И., 2010). Оценивался объем ФЕЖС и масса миокарда, определялась механическая активность левого предсердия, насосная функция ЕЖС и его диастолические свойства (Chinali M., 2005; Montealegre-Gallegos M., 2014).

Катетеризация полостей сердца выполнялась всем пациентам перед операцией ДКПС и ТКПС в рентгенооперационных, которые оборудованы ангиографическими комплексами AXIOM Artis, Coroskop Plus/T.O.P. (Siemens, Германия) и INNOVA 31311Q (General Electric, США). Объем зондирования перед операцией ДКПС определялся показателями давления в ЛА. Проводилось зондирование полостей сердца с регистрацией давления и забором крови для определения гемоглобина и насыщения гемоглобина крови кислородом. По методу Фика вычислялся сердечный выброс, объем системного и легочного кровотока, их соотношение и легочное сосудистое сопротивление. Всем пациентам со средним давлением в ЛА выше 15 мм рт. ст. проводился тест с

ингаляцией 100% кислородом для оценки резистентности сосудов легочного русла.

Тест с 6-минутной ходьбой выполнялся у пациентов после операции ДКПС. Определялись исходные показатели частоты дыхательных движений (ЧДД), ЧСС, показатели SpO_2 и артериального давления. Непосредственно перед исследованием ребенку на палец руки прикреплялся сатурационный датчик, который находился на пациенте во время прохождения всей дистанции. При снижении сатурации до 60% физическая нагрузка прекращалась и возобновлялась при повышении сатурации до 70% и согласии ребенка. Учитывая возраст детей, тест проводился в сопровождении родителя с целью создания благоприятного психоэмоционального фона. После теста у пациента определялись ЧДД, ЧСС, показатели артериального давления и SpO_2 . Определялось время восстановления SpO_2 до исходных значений. Толерантность к физической нагрузке оценивалась с учетом пройденного расстояния в метрах и сравнивалась с показателями в группе здоровых детей.

Операция двунаправленного кавопульмонального соединения выполнялась из срединной стернотомии в условиях аппарата искусственного кровообращения (ИК). Обязательно осуществлялась перевязка v. azygos. На параллельном ИК в условиях нормотермии поперечно вскрывался ствол ЛА на 1/2 окружности по передней стенке на 0,5 см выше фиброзного кольца клапана ЛА. Далее иссекались створки клапана легочной артерии. Обвивным швом вшивалась круглая заплата из материала Gore-tex поперек ствола легочной артерии на уровне поперечного разреза. Пережималась верхняя полая вена, отсекалась от правого предсердия в области устья, ушивались стенки правого предсердия. Правую легочную артерию продольно рассекали на протяжении 1–1,5 см и накладывали анастомоз между верхней полой веной и правой легочной артерией по типу конец-в-бок.

Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием пакетов SAS 9, SPSS 17 и R. Проверку достоверности различий производили с применением непараметрических критериев, поскольку распределение пациентов по возрасту и весу, а также некоторых количественных признаков, отражающих функциональное состояние сердца, отличалось от нормального. Нормальность законов распределения числовых показателей проверяли при помощи критерия Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро – Вилка, а также методом визуализации гистограмм. Однородность генеральных дисперсий оценивали с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез использовали: при сравнении двух независимых групп – критерий Манна – Уитни, для сравнения трех зависимых групп – критерий Фридмана, для попарного сравнения двух зависимых групп – критерий Вилкоксона. Для проверки зависимостей между переменными использовали корреляционный анализ с вычислением коэффициентов корреляции Спирмена и Кендалла. Данные представляли в виде Me (Q25-Q75), где Me – медиана; Q25 – нижний квартиль; Q75 – верхний квартиль. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из определяющих факторов сердечно-легочной гемодинамики при выполнении гемодинамической коррекции является состояние легочного артериального русла. Хирургические вмешательства в периоде новорожденности направлены на оптимизацию системно-легочного кровотока, но при этом они могут приводить к осложнениям: обструкции системного кровотока, стенозам ЛА (Ilbawi M.N., 1991; Rao M.S., 2000).

С целью изучения влияния хирургических вмешательств на показатели легочной гемодинамики перед операцией ДКПС проведен анализ системно-легочной гемодинамики в группах пациентов, которым в периоде новорожденности выполнялось оперативное вмешательство. Первая группа – 30 (47,62%) детей после суживания легочной артерии в возрасте от 3 месяцев до 1 года 8 месяцев ($Me=0,58$ ($IQR:0,48-0,88$)), вторая группа – 33 (52,38%) больных после создания системно-легочного шунта в возрасте от 3 месяцев до 10 лет ($Me=0,68$ ($IQR:0,38-1,14$)), группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,990$).

Проведен сравнительный анализ между пациентами 1-й и 2-й группы. У пациентов после создания СЛШ объем легочного кровотока составил от 2,41 до 6,4 (mL/Min)/ m^2 ($Me=3,10$; $Q_{25}2,64$; $Q_{75}4,49$) и был достоверно ниже ($p=0,016$), чем у детей после операции Мюллера – Альберта ($Me=4,47$; $Q_{25}3,44$; $Q_{75}5,65$), что сопровождалось достоверно более низкими показателями сатурации в аорте ($Me=75,0$; $Q_{25}68,5$; $Q_{75}79,5$), $p=0,009$, и ЛА ($Me=74,0$; $Q_{25}67,0$; $Q_{75}78,0$), $p=0,004$. При этом показатели среднего давления в ЛА и легочного сопротивления в группах значимо не различались ($p=0,287$, $p=0,522$).

При проведении сравнительного анализа системно-легочной гемодинамики внутри группы пациентов с СЛШ (дети с МБТШ и шунтом Сано) показатели давления в ЛА и легочного сопротивления соответствовали необходимым значениям и не различались ($p=0,881$, $p=0,176$). Соотношение легочного и системного кровотока у пациентов после МБТШ было 0,7, что соответствовало сбалансированному легочному кровотоку. У больных с шунтом Сано этот показатель составил 0,4, что говорило о недостаточном объеме легочного кровотока.

Так как больные с шунтом Сано имели более низкие показатели легочного кровотока, чем пациенты после МБТШ, был проведен сравнительный анализ системно-легочной гемодинамики отдельно детей с шунтом Сано и после МБТШ с 1-й группой пациентов.

По данным анализа соотношение объемов легочного и системного кровотоков у пациентов с шунтом Сано было достоверно ниже ($p=0,028$), чем у детей 1-й группы, и составило 0,4, что сопровождалось достоверным снижением сатурации до $Me=68,5\%$ ($IQR:63,25-75,00$), $p=0,022$. Показатели сердечно-легочной гемодинамики у пациентов 1-й группы и больных после МБТШ значимо не отличались.

У пациентов после создания СЛШ все показатели индексов развития легочных артерий были достоверно ниже, чем у детей после суживания легочной артерии: индекс Nakata – $Me=260,0$ mm^2/m^2 ($Q_{25}220,50$; $Q_{75}363,5$);

индекс Reddy – $Me=180,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}120,0$; $Q_{75}253,0$); отношение McGoon – $Me=1,8$ ($Q_{25}1,5$; $Q_{75}2,0$); индекс Nakata – $Me=349,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}305,0$; $Q_{75}566,8$), индекс Reddy – $Me=250,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}171,80$; $Q_{75}311,30$), отношение McGoon – $Me=2,1$ ($Q_{25}1,8$; $Q_{75}2,3$) соответственно.

Проведен сравнительный анализ показателей индексов развития ветвей ЛА между пациентами после операции МБТШ из срединной стернотомии ($n=16$) и больными ($n=8$) после создания МБТШ из боковой торакотомии.

У пациентов, которым МБТШ был выполнен из срединной стернотомии, значения показателей составили: индекс Nakata – $Me=340,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}265,0$; $Q_{75}435,0$); индекс Reddy – $Me=266,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}200,0$; $Q_{75}352,0$); отношение McGoon – $Me=1,9$ ($Q_{25}1,8$; $Q_{75}2,0$). В группе пациентов, прооперированных из боковой торакотомии, индекс Nakata – $Me=220,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}184,0$; $Q_{75}230,0$); индекс Reddy – $Me=110,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($Q_{25}98,5$; $Q_{75}130,0$); отношение McGoon – $Me=1,4$ ($Q_{25}1,3$; $Q_{75}1,54$).

Создание СЛШ из боковой торакотомии сопровождается деформацией легочного русла, недостаточным его развитием и в большинстве случаев вызывает окклюзию ветвей ЛА со стороны наложения шунта. Выполнение СЛШ из срединной стернотомии сохраняет целостность легочного русла, обеспечивает оптимальный и равномерный рост ЛА.

У пациентов после операции МБТШ из срединной стернотомии и 1-й группы показатели развития ЛА соответствовали нормативным значениям и не различались.

У детей с МБТШ из срединной стернотомии и с шунтом Сано все показатели индексов развития ЛА соответствовали норме, за исключением индекса Reddy, который у детей с шунтом Сано был достоверно ниже ($p<0,05$).

Пациенты с шунтом Сано имели достоверно более низкие показатели насыщения крови кислородом. Это связано с гиповолемией малого круга кровообращения, сопровождающейся недостаточным развитием периферического легочного русла, что требует выполнения раннего ДКПС.

Таким образом, операции МБТШ и Мюллера – Альберта из срединной стернотомии создают оптимальные условия для выполнения двунаправленного кавопульмонального соединения.

Большинство авторов придерживается мнения, что оптимальным условием для выполнения ДКПС является среднее давление в ЛА не выше 15 мм рт. ст. и легочное сопротивление ниже 2 Ед. Wood/ м^2 . Однако не существует однозначного мнения относительно того, какие показатели сердечно-легочной гемодинамики являются оптимальными критериями для выполнения частичного кавопульмонального соединения. Для решения задачи определения оптимальных критериев было исследовано 89 пациентов с ФЕЖС, поступивших в НИИ кардиологии для проведения операции ДКПС, в возрасте от 2 месяцев до 13 лет ($Me=0,64$ (IQR:0,50–1,18)).

При индивидуальном анализе пациентов перед операцией ДКПС мы выявили у 25 (28,08%) детей среднее давление в ЛА выше 15 мм рт. ст., что по общепринятым критериям не позволяло выполнить эту операцию. Пациенты

были разделены на две группы: с нормальным давлением в ЛА и с повышенным давлением в ЛА (среднее давление выше 15 мм рт. ст.).

При проведении сравнительного анализа мы получили достоверную разницу показателей медианы давления в ЛА у пациентов двух групп (11 и 20 мм рт. ст.), $p < 0,001$. У пациентов с повышенным давлением в ЛА медиана объема легочного кровотока составила $4,56 \text{ (mL/Min)/м}^2$ и была достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных с нормальным средним давлением в легочно-артериальном русле, у которых этот показатель составил $3,57 \text{ (mL/Min)/м}^2$. Увеличенный объем легочного кровотока во второй группе пациентов приводил к росту ЛСС до $2,36 \text{ Ед.Wood/м}^2$, что было достоверно выше ($p < 0,001$), чем в первой группе пациентов ($1,41 \text{ Ед.Wood/м}^2$). Увеличение легочного венозного возврата сопровождалось повышением медианы давления в легочных венах до 8 мм рт. ст., которое было достоверно выше ($p < 0,001$), чем у больных первой группы, где оно составило 6 мм рт. ст. При этом показатели медианы системного кровотока не имели достоверных различий между двумя группами пациентов.

Больным с повышенным средним давлением в ЛА ($n=25$) была проведена функциональная проба с ингаляцией 100% кислородом. Пациентам со средним давлением в легочно-артериальном русле ниже 15 мм рт. ст. дополнительное обследование не потребовалось.

После ингаляции 100% кислородом отмечалось достоверное увеличение объема легочного кровотока с $4,56$ до $11,20 \text{ (mL/Min)/м}^2$, $p=0,003$, на фоне достоверного снижения легочного сопротивления с $2,36$ до $1,37 \text{ Ед.Wood/м}^2$, $p=0,002$. Среднее давление в ЛА незначимо, но достоверно снижалось с 20 до 19 мм рт. ст., $p=0,022$. Причиной такого снижения давления в ЛА была гиперволемиа малого круга кровообращения после проведения функциональной пробы. Повышение давления в легочных венах с 8 до 9 мм рт. ст. объяснялось увеличением легочного венозного возврата.

Таким образом, мы получили положительную реакцию на тест с ингаляцией 100% кислородом, что подтверждалось достоверным снижением легочного сопротивления ($p=0,002$) до нормальных значений, а именно до $1,37 \text{ Ед.Wood/м}^2$. Учитывая нормальные показатели ЛСС после теста с ингаляцией 100% кислородом у пациентов с исходно высокими показателями среднего давления в ЛА, мы посчитали возможным выполнить операцию ДКПС. При проведении корреляционного анализа в группе пациентов с повышенным средним давлением в ЛА была установлена достоверная прямо пропорциональная связь давления в ЛА с объемом легочного кровотока ($t=0,475$, $p=0,018$) и с легочным сопротивлением ($t=0,691$, $p=0,0001$). В отсутствие гиперволемии малого круга кровообращения системное давление через системно-легочное сообщение (системно-легочный шунт, стеноз легочной артерии) оказывает влияние на легочные сосуды, вызывая их спазм и сужение просвета, тем самым повышая легочное сопротивление (Rubin L.G., 2002; McLaughlin V.V., 2005). Данные нашего исследования подтверждают, что повышенное давление в ЛА связано с ростом легочного сопротивления. Проведение теста с ингаляцией 100% кислородом позволяет определить

обратимость изменений легочных сосудов, что является решающим критерием для проведения операции ДКПС.

Было изучено влияние ДКПС на показатели сердечно-легочной гемодинамики у детей с ФЕЖС без дополнительного источника легочного кровотока. В исследование вошли 52 пациента в возрасте $Me=3,64$ года ($IQR:3,28-4,00$) с ФЕЖС после операции ДКПС, которые поступили в НИИ кардиологии для следующего этапа гемодинамической коррекции врожденного порока сердца. Больные были разделены на две группы: 1-я группа ($n=39$) – дети с исходно нормальными показателями давления в ЛА, 2-я группа ($n=13$) – пациенты с исходно повышенным средним давлением в ЛА (выше 15 мм рт. ст.).

Проведен сравнительный анализ системно-легочной гемодинамики между исходными показателями и через 1,5–3 года после выполнения ДКПС.

У пациентов с исходно нормальным средним давлением в ЛА отмечалось его достоверное снижение после операции ДКПС с $Me=11,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}10,00$; $Q_{75}13,75$) до $Me=8,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}7,00$; $Q_{75}9,13$), $p<0,001$. Кроме того, наблюдалось снижение индексированного объема легочного кровотока с $Me=3,57$ (мл/мин)/м² ($Q_{25}2,69$; $Q_{75}4,87$) до $Me=2,69$ (мл/мин)/м² ($Q_{25}2,14$; $Q_{75}3,15$), $p=0,001$. Показатели легочного сопротивления были нормальными: $Me=1,41$ Ед.Вуд/м² ($Q_{25}0,90$; $Q_{75}1,98$) и $Me=1,04$ Ед.Вуд/м² ($Q_{25}0,81$; $Q_{75}1,57$) соответственно, и достоверно не изменялись ($p=0,110$). Достоверное снижение КДД в системном желудочке с $Me=8,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}6,00$; $Q_{75}10,0$) до $Me=7,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}5,93$; $Q_{75}8,0$), $p=0,037$, связано с уменьшением объемной преднагрузки на него.

У пациентов 2-й группы после операции ДКПС также отмечалось достоверное снижение давления в ЛА с $Me=20,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}17,00$; $Q_{75}26,00$) до $Me=8,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}6,38$; $Q_{75}11,25$), $p=0,001$; индексированного объема легочного кровотока с $Me=5,79$ (мл/мин)/м² ($Q_{25}4,78$; $Q_{75}10,52$) до $Me=2,46$ (мл/мин)/м² ($Q_{25}2,22$; $Q_{75}3,3$), $p=0,002$; ЛСС с $Me=2,36$ Ед.Вуд/м² ($Q_{25}1,85$; $Q_{75}3,10$) до $Me=1,23$ Ед.Вуд/м² ($Q_{25}0,86$; $Q_{75}2,30$), $p=0,046$. Уменьшение легочного кровотока приводило к падению легочно-венозного возврата, сопровождающемуся значимым снижением давления в легочных венах с $Me=8,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}7,00$; $Q_{75}11,25$) до $Me=4,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}2,50$; $Q_{75}5,00$), $p=0,003$, и нижней полой вене с $Me=7,5$ мм рт. ст. ($Q_{25}5,00$; $Q_{75}9,00$) до $Me=4,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}2,00$; $Q_{75}6,00$), $p=0,022$, что обуславливало достоверное снижение КДД в желудочке с $Me=8,5$ мм рт. ст. ($Q_{25}7,00$; $Q_{75}10,75$) до $Me=6,0$ мм рт. ст. ($Q_{25}5,00$; $Q_{75}8,00$), $p=0,009$. Достоверное снижение объема легочного кровотока ($p=0,002$) в отсутствие стеноза ветвей ЛА подтверждает данные литературы о перераспределении системного венозного возврата у детей пропорционально развитию ребенка – объем потока из верхней полой вены у новорожденных составляет 45%, к 2,5 годам он достигает максимального значения 55%, далее объем потока из ВПВ уменьшается и в 6 лет становится, как у взрослых, 35%.

Проведен сравнительный анализ системно-легочной гемодинамики между пациентами с исходно нормальным (1-я группа) и повышенным (выше 15 мм рт. ст., 2-я группа) средним давлением в легочной артерии через

1,5–3 года после операции ДКПС. Пациенты с исходно нормальным и повышенным давлением в ЛА после операции ДКПС имели оптимальные показатели системно-легочной гемодинамики для выполнения операции ТКПС, при этом не отмечалось достоверной разницы. Транспульмональный градиент в 1-й и 2-й группах пациентов составил 3 и 4 мм рт. ст. соответственно.

Выполнена оценка архитектоники сосудов легочного русла в обеих группах пациентов после ДКПС. Показатели медианы индексов развития ЛА (Nakata, Reddy и отношение McGoon) у всех пациентов соответствовали нормативным значениям и достоверно не отличались ($p=0,114$, $p=0,054$, $p=0,079$). У пациентов с исходно повышенным средним давлением в малом круге кровообращения диаметр правой ветви ЛА составил $Me=14,00$ мм ($Q_{25}11,40$; $Q_{75}17,90$) и был достоверно больше ($p=0,040$), чем у больных с нормальным средним давлением в ЛА, у которых он был $Me=10,90$ мм ($Q_{25}10,00$; $Q_{75}13,00$). При этом диаметры нижнедолевых левых ЛА в обеих группах пациентов значимо не отличались ($p=0,432$) и составили $Me=8,60$ мм ($Q_{25}7,62$; $Q_{75}10,25$) и $Me=9,80$ мм ($Q_{25}8,00$; $Q_{75}10,70$) соответственно.

У всех групп пациентов (рисунок 1) после операции ДКПС наблюдалось достоверное различие диаметров правой и левой главных ветвей ЛА: в первой группе $p=0,008$, во второй группе $p=0,028$.

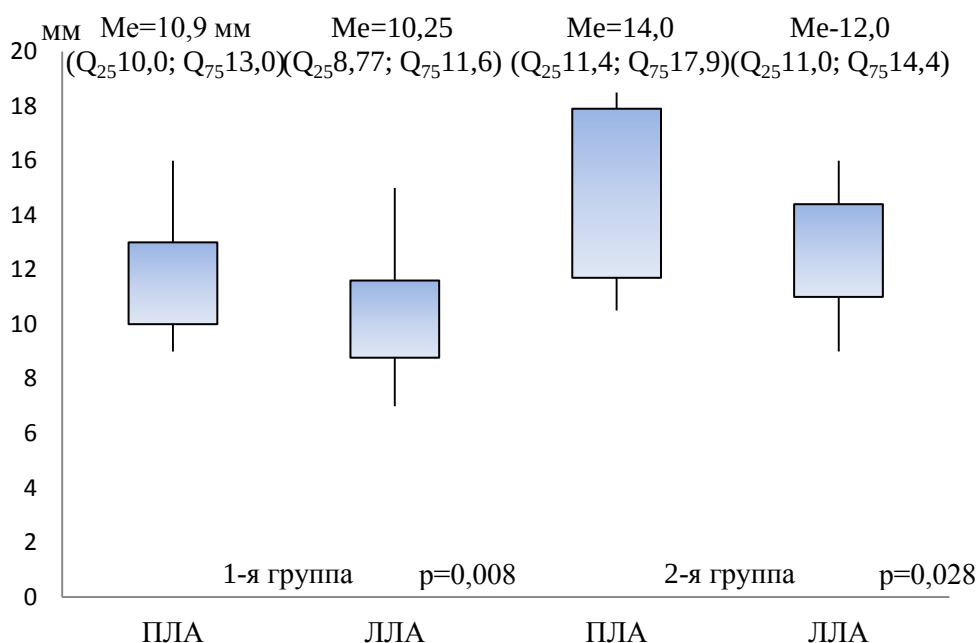


Рисунок 1 – Диаметры правой и левой ветвей ЛА у пациентов 1-й и 2-й групп

Аналогичные данные были получены по разнице диаметров нижнедолевых ветвей ЛА: в первой группе $p=0,041$, во второй группе $p=0,027$ (рисунок 2).

Таким образом, в результате выполнения операции ДКПС нормализовалось ЛСС, снизилось давление в ЛА, уменьшилась объемная нагрузка на системный желудочек, что способствовало падению КДД. Тем самым были созданы оптимальные условия для следующего этапа

гемодинамической коррекции как у пациентов с исходно нормальным давлением в ЛА, так и у больных с исходно повышенным давлением в ЛА. При отсутствии противопоказаний к созданию ТКПС нежелательно длительное наблюдение за пациентами с ДКПС, поскольку данная гемодинамика приводит к асимметричному развитию ветвей ЛА. ДКПС без дополнительного источника легочного кровотока обеспечивает достаточное развитие легочного русла в течение 1,5–3 лет и не приводит к развитию артериовенозной мальформации легочных сосудов.

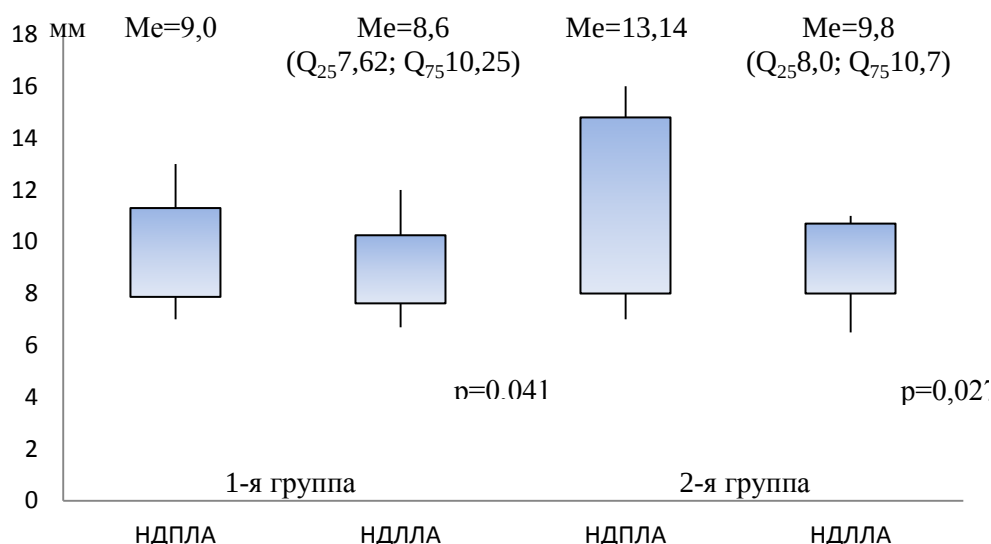


Рисунок 2 – Диаметры нижнедолевых ветвей ЛА в 1-й и 2-й группах пациентов

Всем пациентам (n=89) операция ДКПС выполнялась с применением методики, разработанной в нашей клинике. Из них 25 (28,08%) детей исходно имели повышенное среднее давление в ЛА Me=20 мм рт. ст. (IQR:17,00–26,00) и ЛСС Me=2,36 Ед.Wood/м² (IQR:1,85–3,10). В раннем послеоперационном периоде всем пациентам проводилась прямая манометрия давления в ЛА. Показатели давления в ЛА в 1-й день после операции у пациентов 2-й группы были достоверно выше, чем у больных первой группы (p=0,017), при этом у детей с нормальным давлением в ЛА оно достоверно увеличивалось (p=0,024), а у детей с повышенным давлением значительно снижалось (p<0,001). На 2-й день после операции показатели давления в ЛА достоверно снизились в обеих группах пациентов (p=0,001, p<0,001) и не имели значимых различий (p=0,117). Динамика изменения давления в ЛА пациентов представлена на рисунке 3.

При индивидуальном анализе показателей давления в ЛА установлено, что повышенное давление в послеоперационном периоде было у 7 (28,00%) пациентов из 2-й группы и составило Me=20 мм рт. ст. (IQR:17,00–20,00), повышенного давления в ЛА в послеоперационном периоде в 1-й группе не было. В раннем послеоперационном периоде пациентам с высоким давлением в ЛА назначался ингибитор фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил) в дозе 1–1,5 мг/кг/день с целью снижения давления в ЛА. Через сутки после операции на фоне приема силденафила исходные показатели давления в ЛА Me=20 мм

рт. ст. (IQR:17,00–20,00) достоверно снизились ($p=0,018$) до $Me=14$ мм рт. ст. (IQR:13,00–15,00), результаты представлены на рисунке 4.

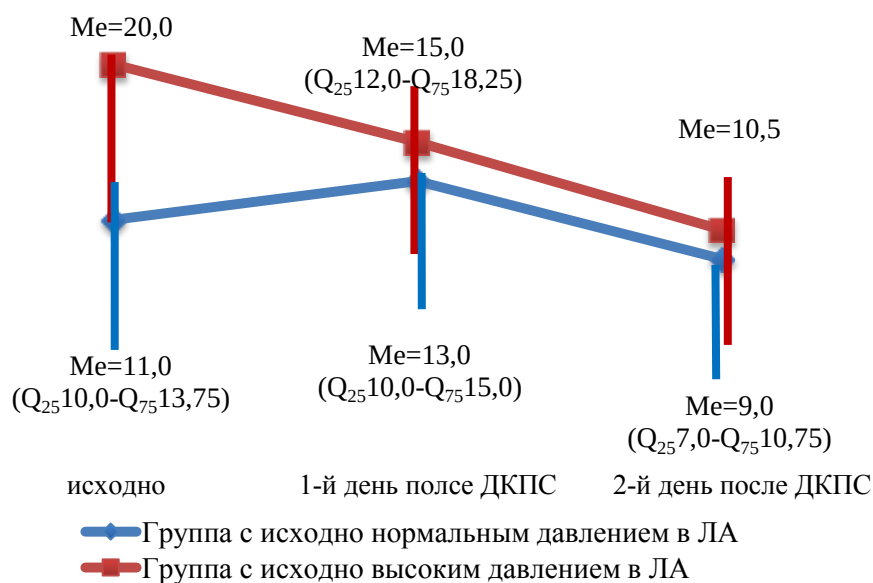


Рисунок 3 – Показатели давления в ЛА в послеоперационном периоде

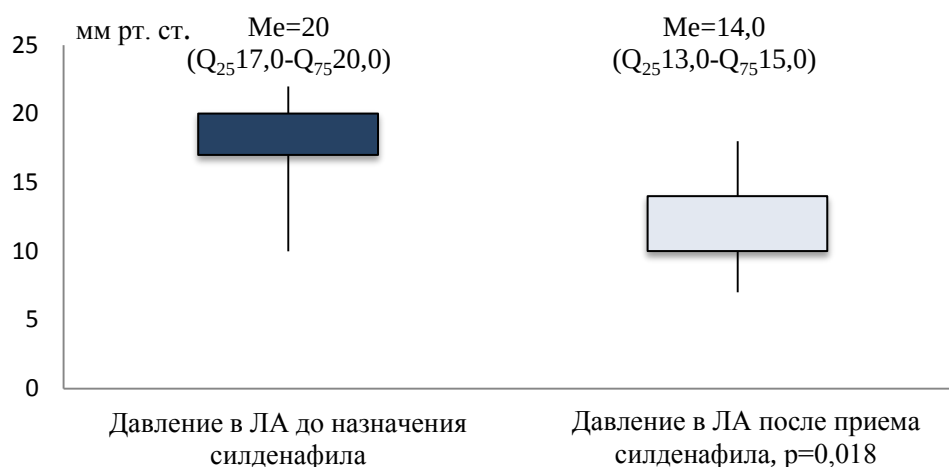


Рисунок 4 – Изменение давления в ЛА после приема силденафила

Таким образом, у пациентов с исходно высоким давлением в ЛА в 28% случаев сохранялось повышенное давление в МКК после операции ДКПС. Использование ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа достоверно снижало показатели давления в ЛА на 30%, приводя их к оптимальным значениям при унивентрикулярной гемодинамике.

После операции ДКПС легочный кровоток обеспечивается пассивным венозным возвратом из системы ВПВ, что приводит к уменьшению преднагрузки и изменению геометрии желудочка сердца (Schwartz S.M., 2003; Hsiao S.H., 2005). Перестройка гемодинамики после ДКПС может влиять на систолическую и диастолическую функции ФЖС (Forbes T.J., 1996; Selament Tierney E.S., 2007). Задачей нашего исследования было изучить состояние

внутрисердечной гемодинамики после выполнения ДКПС. Для решения поставленной задачи проведен сравнительный анализ внутрисердечной гемодинамики у больных через 6 и 24 месяца после ДКПС. В исследование вошли 52 пациента в возрасте от 9 месяцев до 2 лет, средний возраст составил $Me=1,06$ года ($Q_{25}1,01$; $Q_{75}1,09$).

Проведена оценка механической функции левого предсердия (Little W.C., 1990) у детей после операции ДКПС (рисунок 5).

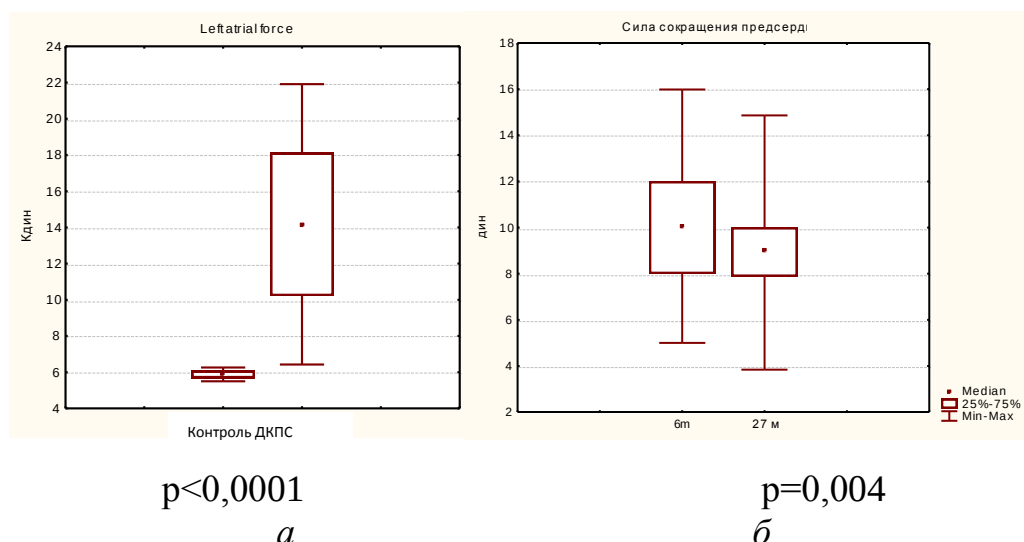


Рисунок 5 – Механическая функция левого предсердия после операции ДКПС:
 а – через 6 месяцев после операции по сравнению со здоровыми детьми;
 б – сравнение через 6 и 24 месяца после операции

Механическая активность левого предсердия у пациентов через 6 месяцев после операции была достоверно выше, чем у здоровых детей ($p<0,0001$). Через 24 месяца после ДКПС механическая активность левого предсердия уменьшилась по сравнению с параметром, зарегистрированным через 6 месяцев после операции ($p=0,004$), но продолжала оставаться высокой по сравнению с группой контроля. Это было обусловлено увеличенным венозным возвратом за счет системного кровотока и увеличенным объемом общего желудочка сердца по сравнению с группой контроля.

Значительный объем наполнения ЕЖС обеспечивался не только более активной механической функцией предсердия, но и более продолжительным периодом поступления крови в желудочек в процессе диастолы (рисунок 6). Продолжительность периода наполнения оценивали при помощи импульсно-волновой тканевой доплерографии. Для обеспечения независимости оценки диастолы от ЧСС продолжительность периода наполнения ЕЖС выражали в процентах от кардиоинтервала R-R.

Период наполнения ЕЖС у детей через 6 месяцев после операции ДКПС был более продолжителен по сравнению с группой контроля ($p=0,004$) и достоверно увеличился через 24 месяца наблюдения ($p=0,031$).

Таким образом, длительное функционирование ДКПС обусловило компенсаторное увеличение продолжительности диастолы.

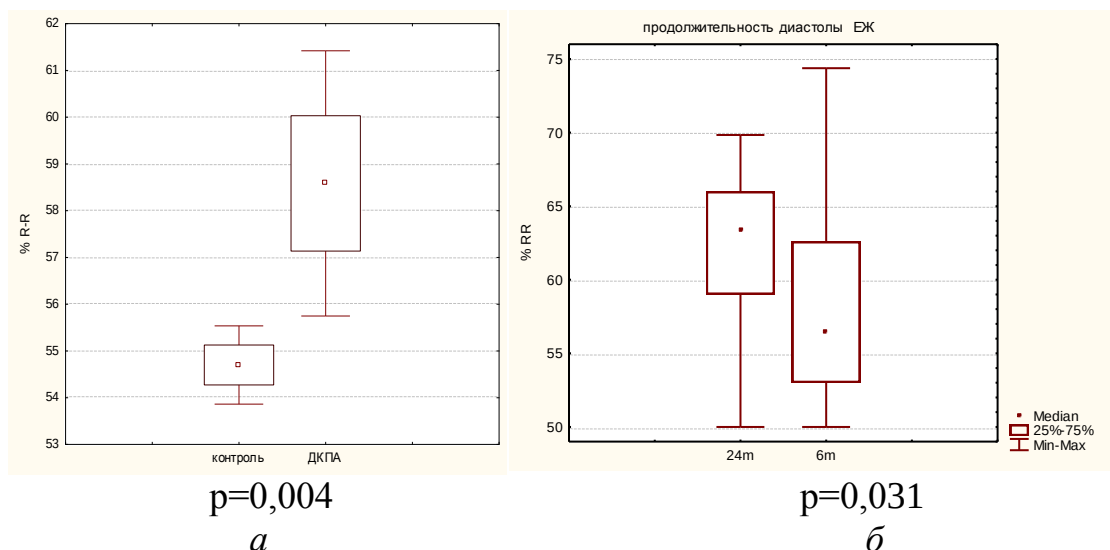


Рисунок 6 – Продолжительность механической диастолы по данным тканевой доплерографии: *а* – через 6 месяцев после операции по сравнению со здоровыми детьми; *б* – сравнение через 6 и 24 месяца после операции

Изменение продолжительности периода наполнения желудочка у больных после ДКПС сопровождалось снижением соотношения скоростей диастолического наполнения желудочка.

Изменение диастолических свойств ЕЖС определялось не только по оценке скоростей наполнения желудочка, но и по соотношению скоростей движения миокарда в фазу быстрого и медленного наполнения. Так, у пациентов с ФЕЖС после ДКПС соотношение скоростей движения миокарда в период быстрого и медленного наполнения было достоверно ниже ($p < 0,002$), чем в группе контроля, и оставалось таким в течение всего периода функционирования ДКПС.

Давление наполнения ЕЖС после операции ДКПС и до операции ТКПС было достоверно более низким ($p < 0,000$) и составило $Me = 5,85$ мм рт. ст. ($Q_{25} 4,60$; $Q_{75} 8,40$) и $Me = 5,9$ мм рт. ст. ($Q_{25} 4,20$; $Q_{75} 8,00$), в то время как у здоровых детей оно было $Me = 9,3$ мм рт. ст. ($Q_{25} 9,15$; $Q_{75} 9,40$).

Фракция выброса ЕЖС через 6 месяцев после ДКПС составила $Me = 66,28\%$ ($Q_{25} 63,14$; $Q_{75} 74,85$), была достоверно ниже, чем в группе контроля ($p < 0,000$), и оставалась низкой ($p = 0,008$) в течение периода наблюдения до операции тотального cavoпюльмонального соединения (рисунок 7).

Сердечный индекс у детей после операции был более высоким ($p < 0,001$) за счет увеличенного минутного объема кровообращения, который обеспечивался возросшим ударным объемом (УО) сердца. После ДКПС средние значения УО были выше, чем в группе контроля, $p < 0,001$.

Индекс сферичности ЕЖС, определенный как отношение длинной оси к поперечной оси, у пациентов после ДКПС был достоверно ниже, чем у детей группы контроля, и за время наблюдения значимо не изменялся (Shors S.M., 2003).

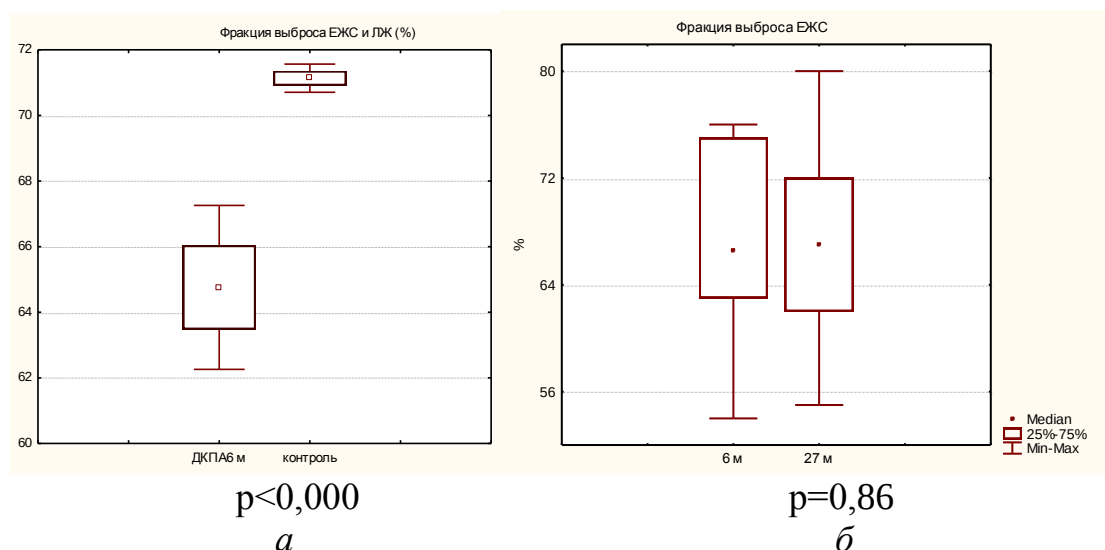


Рисунок 7 – Сократимость ЕЖС: *а* – через 6 месяцев после операции по сравнению с группой контроля; *б* – сравнение через 6 и 27 месяцев после операции

Значения индекса сферичности ЕЖС были более низкими, чем в норме, то есть продольный и поперечный размеры сокращающейся камеры были примерно равны, что у здоровых лиц является неблагоприятным фактором нарушений контрактильной и насосной функций сердца. Так, корреляционная взаимосвязь между индексом сферичности ЕЖС и скоростью нарастания внутрижелудочкового давления (dp/dt) была прямой и достоверной ($r=0,67$, $p=0,001$). Снижение индекса сферичности сопровождалось уменьшением ФВ ЕЖС ($r=0,41$, $p=0,02$) при отсутствии связи индекса сферичности с величиной сердечного индекса ($r=0,05$).

Результаты исследования показали, что пациенты после операции ДКПС имели изменения диастолических свойств единственного желудочка сердца, что выражалось в удлинении периода миокардиальной диастолы и снижении соотношения скоростей быстрого и медленного наполнения. При этом механическая активность левого предсердия была более высокой, чем у здоровых детей, на фоне низкого давления наполнения желудочка. После операции ДКПС наблюдалось нарастание сферификации единственного желудочка сердца, сопровождающееся нарастанием сердечного индекса.

Одной из задач нашего исследования являлась разработка методики определения ТФН у детей в возрасте 3 лет и оценка результатов ее использования у пациентов аналогичного возраста с ФЕЖС на этапе ДКПС. Тест с 6-минутной ходьбой служит лучшим методом в оценке субмаксимальной нагрузки, так как в большей степени приближен к физическим нагрузкам, которые человек выполняет в повседневной жизни (Solway S., 2001). Основные изменения, возникающие в организме во время физической нагрузки, связаны с повышенным потреблением кислорода скелетными мышцами (Орлов Р.С., 2010). Увеличенное потребление кислорода тканями при физической нагрузке обеспечивается повышением ударного объема крови, частоты сердечных сокращений и поступления кислорода в ткани (Рашмер Р.Ф., 1981). Благодаря

особенностям физиологии сердечно-сосудистой системы, изменение ЧСС позволяет определить адекватность физической нагрузки.

Тест с 6-минутной ходьбой – это простой и малозатратный метод оценки функционального состояния, который нашел широкое применение у детей с различными патологиями, такими как муковисцидоз, сердечно-легочная патология, требующая трансплантации (Gulmans V.A., 1996; Pediatr J., 1996). Многочисленные исследования, направленные на изучение ТФН у пациентов с ФЕЖС, охватывали только пациентов с различной модификацией операции Фонтена (Driscoll D.J., 1999). В последние годы появились данные об использовании теста с 6-минутной ходьбой у пациентов после операции ДКПС в возрасте 5 лет (Sen S., 2012). На основании имеющихся данных мы сочли возможным использование теста с 6-минутной ходьбой для оценки толерантности к физической нагрузке у детей с ДКПС в возрасте 3 лет, так как он позволяет оценить комплекс систем, участвующих в адаптации к физической нагрузке.

Все известные исследования проводились у детей в возрасте старше 3 лет, поэтому с целью отработки и установления нормативов теста с 6-минутной ходьбой мы выполнили его у 20 здоровых детей в возрасте 3 лет, не имеющих какой-либо соматической патологии, которая могла бы повлиять на функциональное состояние ребенка (группа контроля). В дальнейшем результаты теста в группе контроля были сопоставлены с результатами тестирования пациентов после ДКПС. Группы были сопоставимы по возрасту ($p=0,07$).

По результатам проведенного тестирования все дети группы контроля имели достоверный прирост ЧСС и ЧДД, при этом показатели сатурации исходно и после теста были примерно одинаковыми, что подтверждает отсутствие у детей смешивания венозной и артериальной крови и нарушений газообмена. Пройденная дистанция у здоровых детей была $Me=459$ м ($IQR:435,5-478,0$), после которой прирост ЧСС составил 35,3%, что соответствовало 66,8% максимальной возрастной нормы.

Зарегистрированные нами значения ЧСС после нагрузки подтвердили данные о том, что тест с 6-минутной ходьбой является субмаксимальной физической нагрузкой у здоровых детей (Noonan V., 2000). Показатели ЧСС после теста соответствовали 66,8% максимальной возрастной нормы, что было сопоставимо с результатами теста 6-минутной ходьбы у взрослых людей, у которых ЧСС после нагрузки увеличивалась до $67\pm 10\%$ максимальной возможной (Chetta A., 2006).

Учитывая результаты проведенного исследования, мы считаем, что получили адекватную реакцию на тест с 6-минутной ходьбой у здоровых детей в возрасте 3 лет, поэтому его можно использовать для оценки толерантности к физической нагрузке.

В дальнейшем мы применили тест с 6-минутной ходьбой для оценки ТФН у 30 детей с ФЕЖС после операции ДКПС в возрасте от 3 до 4 лет ($Me=3$ года ($IQR:3,0-3,6$)). Как следует из полученных данных, исходные показатели ЧСС и ЧДД были выше показателей группы контроля, при этом показатели сатурации

соответствовали проведенной операции поэтапной гемодинамической коррекции врожденного порока сердца. Высокие показатели ЧСС покоя при унiventрикулярной гемодинамике связаны со сниженным влиянием парасимпатической нервной системы на сердечный ритм (Ohuchi H., 2005). После проведения теста с физической нагрузкой у пациентов отмечалось достоверное увеличение ЧСС, ЧДД и снижение насыщения гемоглобина крови кислородом. Время восстановления сатурации после теста до исходных значений было $Me=2,5$ мин (IQR:1,75–3,25). Пройденное расстояние у пациентов после операции ДКПС составило $Me=253,4$ м (IQR:217,4–300,2), после чего ЧСС увеличилась на 24,36%, что соответствовало 63,6% максимальной возрастной нормы.

Увеличение ЧСС на один удар в минуту в обеих группах детей происходило через одинаковую длину пройденной дистанции, которая равнялась 10,67 м и 10,5 м соответственно. Мы провели сравнительный анализ показателей теста с 6-минутной ходьбой между пациентами с ДКПС и группой контроля. По данным сравнительного анализа ТФН у пациентов с ФЕЖС после операции ДКПС была достоверно ниже, чем у здоровых детей, и не соответствовала нормальным показателям. Пациенты с ФЕЖС после операции ДКПС имели сниженную ТФН при сохранной хронотропной функции синусового узла (максимальный прирост ЧСС на нагрузку в обеих группах значимо не отличался и составил 66,8% и 63,5%).

Учитывая особенности смешанной гемоциркуляции, обусловленной патологическим процессом и оперативным вмешательством, снижение ТФН можно объяснить неадекватной реакцией сердечно-сосудистой системы, которая не может обеспечить возросшие потребности тканей в кислороде. У пациентов после операции ДКПС при достоверно более высоких показателях ударного объема сердца, чем у здоровых детей ($p<0,0000$), и сохранной хронотропной функции синусового узла причиной снижения ТФН может являться недостаточное поступление кислорода в ткани вследствие уменьшения парциального давления кислорода в артериальной крови или артериовенозной разницы. По результатам катетеризации полостей сердца у больных после операции ДКПС артериовенозная разница составила 14,3%, что было вариантом нормы. Следовательно, недостаточное поступление кислорода в ткани может быть обусловлено снижением парциального давления кислорода в крови. Таким образом, ТФН у пациентов с ФЕЖС после операции ДКПС ниже, чем у здоровых детей, на 44,8% при сохранной хронотропной функции синусового узла, что обусловлено уменьшением парциального давления кислорода в крови и увеличением венозного возврата по нижней полой вене неоксигенированной крови.

Выводы

1. У пациентов после создания модифицированного Блелок-Таусиг шунта из боковой торакотомии отмечается недостаточное развитие ветвей легочной артерии и в 75 % случаев окклюзия верхнедолевой легочной артерии со стороны операционного доступа.

2. Операции модифицированного Блелок-Тауссиг шунта и Мюллера – Альберта из срединной стернотомии создают оптимальные условия для выполнения двунаправленного кавопульмонального соединения.

3. Среднее давление в легочной артерии выше 15 мм рт. ст. не является противопоказанием для выполнения операции двунаправленного кавопульмонального соединения. Оптимальным критерием операбельности является показатель легочного сопротивления.

4. У пациентов с исходно повышенным давлением в легочной артерии в 28 % случаев после операции ДКПС сохраняется данное изменение гемодинамики. Назначение ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил) приводит к достоверному снижению давления в легочной артерии на 30 % через день после операции.

5. Наличие двунаправленного кавопульмонального соединения у детей с функционально единственным желудочком сердца в течение 1–3 лет приводит к достоверному снижению контрактильности единственного желудочка на 10 % при сохранной механической функции предсердий на фоне умеренного снижения податливости миокарда единственного желудочка на 22 %.

6. У детей с функционально единственным желудочком сердца после операции двунаправленного кавопульмонального соединения происходит снижение толерантности к физической нагрузке на 44,8 % по сравнению со здоровыми детьми при сохраненной хронотропной функции синусового узла.

Практические рекомендации

1. У пациентов с функционально единственным желудочком сердца при катетеризации полостей сердца необходимо проводить расчет индексов Nakata, McGoon, Reddy для оценки развития легочного русла.

2. Хирургические вмешательства в периоде новорожденности необходимо выполнять из срединной стернотомии с целью сохранения архитектоники сосудов легочного русла.

3. При давлении в легочной артерии выше 15 мм рт. ст. необходимо проведение пробы с ингаляцией 100 % кислородом для оценки легочного сопротивления и определения операбельности пациентов. Критерием операбельности является показатель легочного сопротивления, который после ингаляции 100 % кислородом должен быть ниже 2 Ед. Wood/м².

4. В послеоперационном периоде при среднем давлении в легочной артерии выше 15 мм рт. ст. рекомендуется назначение ингибитора фосфодиэстеразы 5-го типа (силденафил) в дозе 1–1,5 мг/кг/сутки.

5. Для определения толерантности к физической нагрузке у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции

двунаправленного cavoпульмонального соединения возможно использование модифицированного теста с 6-минутной ходьбой.

6. Для оценки возможности выполнения двунаправленного cavoпульмонального соединения рекомендуется использовать предлагаемый в настоящей работе алгоритм обследования пациентов с функционально единственным желудочком сердца (рисунок 9).

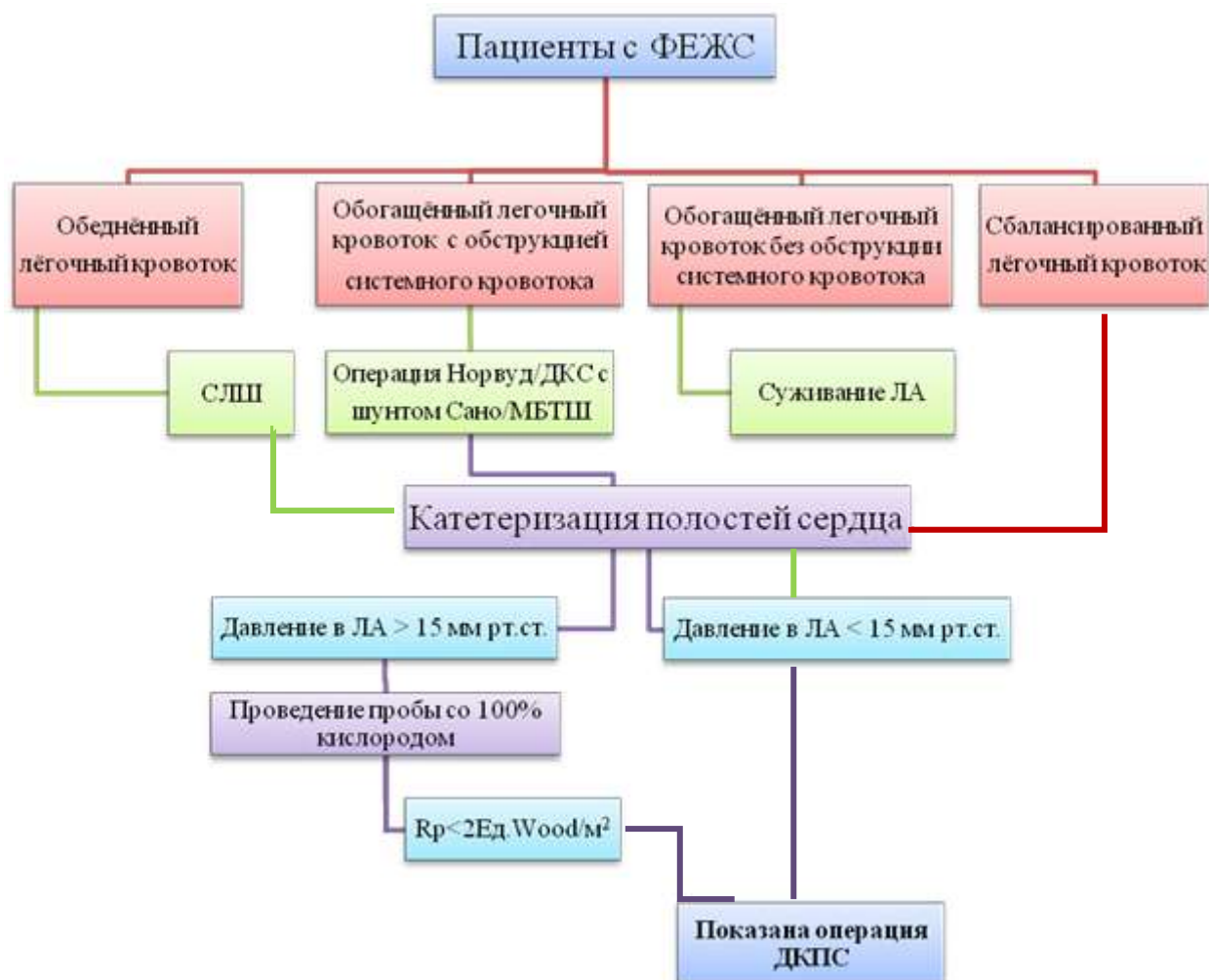


Рисунок 9 – Алгоритм обследования пациентов с функционально единственным желудочком сердца перед операцией двунаправленного cavoпульмонального соединения

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня ВАК Минобрнауки России

1. **Ершова Н.В.** Влияние операционного доступа на развитие легочной артерии после выполнения системно-легочного шунта у пациентов с врожденными пороками сердца и унiventрикулярной гемодинамикой / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов, В.И. Варваренко, Е.В. Кривошеков, А.А. Соколов, И.А. Ковалев // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 10–12.
2. **Ершова Н.В.** Обструкция дуги аорты после операции Норвуда у детей с синдромом гипоплазии левых отделов сердца / Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов, О.С. Янулевич, **Н.В. Ершова**, Е.В. Кривошеков // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2014. – Т. 18, № 2. – С. 13–16.
3. **Ершова Н.В.** Влияние двунаправленного cavoпульмонального соединения на состояние сердечно-легочной гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, Г.В. Павличев, А.А. Соколов, Е.В. Кривошеков, В.И. Варваренко // Российский педиатрический журнал. – 2015. – № 3. – С. 21–27.
4. **Ершова Н.В.** Свидетельство № 2013661004 Российская Федерация. Гемодинамический калькулятор для расчетов показателей легочной и системной гемодинамики у детей со сложными врожденными пороками сердца / А.В. Сморгон, А.А. Соколов, **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич; правообладатель Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт кардиологии» Сибирского отделения РАМН. – № 2013612685, 26.11.2013.

Работы, опубликованные в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов

1. **Ершова Н.В.** Опыт лечения пациента с функционально единственным желудочком сердца после операции Кавашима с легочной артериовенозной мальформацией и синдромом гетеротаксии (клинический случай) / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, А.Ю. Подоксенов, Г.В. Павличев, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков / Федер. центр сердечно-сосудист. хирургии МЗиСР, г. Хабаровск, Дальневост. гос. мед. ун-т, г. Хабаровск // Проблемы развития кардиохирургии в Дальневосточном федеральном округе: пути решения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Хабаровск, 2012. – С. 33–35.
2. **Ершова Н.В.** Результаты хирургического лечения синдрома гипоплазии левых отделов сердца / Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов, О.С. Янулевич, А.А. Лежнев, **Н.В. Ершова**, Г.И. Марцинкевич, Е.В. Кривошеков / Федер. центр сердечно-сосудист. хирургии МЗиСР, г. Хабаровск, Дальневост. гос. мед. ун-т, г. Хабаровск // Проблемы развития кардиохирургии в Дальневосточном федеральном округе: пути решения: материалы науч.-практ. конф. с междунар. участием. – Хабаровск, 2012. – С. 35–37.
3. **Ершова Н.В.** Результаты операции двунаправленного cavoпульмонального соединения у детей с функционально единственным желудочком сердца / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков // Материалы XVIII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Приложение к журналу «Сердечно-сосудистые заболевания»). – 2012. – Т. 13, № 6. – С. 2.
4. **Ершова Н.В.** Генетические аспекты патологии гемостаза у пациентов с функционально единственным желудочком сердца / О.С. Янулевич, И.А. Ковалев, **Н.В. Ершова**, Ю. Г. Лугачева, И.В. Кулагина, А.Ю. Подоксенов, Г.В. Павличев,

Е.В. Кривошеков // Материалы XVIII всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Приложение к журналу «Сердечно-сосудистые заболевания»). – 2012. – Т. 13, № 6. – С. 2.

5. **Ершова Н.В.** Особенности легочной гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца до выполнения операции двунаправленного кавопульмонального соединения / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, Г.В. Павличев // Материалы всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии». – Томск, 2013. – С. 53.

6. **Ершова Н.В.** Особенности легочной гемодинамики у пациентов после суживания легочной артерии и системно-легочного шунта / **Н.В. Ершова**, А.Ю. Подоксенов, Г.В. Павличев, О.С. Янулевич, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Приложение. Семнадцатая ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 2.

7. **Ершова Н.В.** Результаты операции тотального кавопульмонального соединения экстракардиальным кондуитом с фенестрацией / Е.В. Кривошеков, О.С. Янулевич, **Н.В. Ершова**, Е.А. Связов, А.Ю. Подоксенов // Материалы XX всероссийского съезда сердечно-сосудистых хирургов (Приложение к журналу «Сердечно-сосудистые заболевания»). – 2014. – Т. 15, № 6. – С. 18.

8. **Ершова Н.В.** Генетическая предрасположенность к развитию тромбозов у пациентов с функционально единственным желудочком сердца / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков, Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов // Материалы научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти кардиохирурга Л.Н. Сидоренко, «Современная кардиология и кардиохирургия – путь от проблем к решению». – Украина (Судак), 2013. – Т. 16, № 3(1). – С. 229.

9. **Ершова Н.В.** Опыт лечения пациентов с функционально единственным желудочком сердца на этапе выполнения двунаправленного кавопульмонального анастомоза / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков, Г.В. Павличев, А.Ю. Подоксенов // Материалы V съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская наука – российской практике» совместно с межрегиональной научно-практической конференцией «Катетерные методы лечения резистентной артериальной гипертензии». – Барнаул, 2013. – С. 103.

10. **Ершова Н.В.** Генетическое исследование системы гемостаза у пациентов с функционально единственным желудочком сердца / О.С. Янулевич, **Н.В. Ершова**, И.А. Ковалев, Г.В. Павличев, Ю.Г. Лугачева, И.В. Кулагина // Материалы V съезда кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская наука – российской практике» совместно с межрегиональной научно-практической конференцией «Катетерные методы лечения резистентной артериальной гипертензии». – Барнаул, 2013. – С. 254.

11. **Ершова Н.В.** Применение ЛАГ-специфической терапии у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции двунаправленного кавопульмонального соединения / **Н.В. Ершова**, О.С. Янулевич, И.А. Ковалев, Е.В. Кривошеков // Материалы IX всероссийского конгресса «Детская кардиология 2016» (Приложение к журналу «Российский вестник перинатологии и педиатрии»). – М., 2016. – Т. 61, № 3. – С. 145.

Тираж . Заказ .
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники

634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. (3822) 540398.